

EFFET DU PEPTIDE APPARENTE A L'HORMONE PARATHYROIDIENNE (PTHrP) SUR L'ABSORPTION INTESTINALE DU D-XYLOSE CHEZ LE CHAMELON NOUVEAU-NE DU SUD MAROCAIN

M. El Khasmi¹ F. Riad¹ A. Safwate¹ M. Bengoumi² K. Hidane³
M.J. Davicco⁴ V. Coxam⁴ B. Faye⁵ J.P. Barlet⁴

Mots-clés : Dromadaire - Animal nouveau-né - Peptide - Hormone - Parathyroïde - D-xylose.

Key words: Dromedary - Newborn animal - Peptide - Hormone - Parathyroid gland - D-xylose.

■ Introduction

Le peptide apparenté à l'hormone parathyroïdienne (PTHrP), responsable de l'hypercalcémie associée à certaines formes de cancer, est normalement produit par les parathyroïdes fœtales et les membranes placentaires des ruminants domestiques (17), et par la glande mammaire sous l'influence de l'élévation de la prolactinémie, induite par la traite ou par la tétée (18). Au cours de la gestation, le peptide stimule les transferts placentaires et paraît responsable du maintien du gradient calcique materno-fœtal (3). Chez la chèvre en première semaine de lactation, le PTHrP augmente les concentrations du lait en calcium, phosphore et magnésium, sans modifier les quantités de lait produites (2). Des résultats similaires ont été observés chez la chamelle (16). Le PTHrP est présent dans le lait à des concentrations élevées (nanomolaires) par rapport à celles mesurées simultanément dans le plasma maternel chez la vache, la chèvre, la truie et la femme (5, 19).

Le test du xylose est couramment utilisé pour l'évaluation de l'absorption intestinale (14, 20). En effet, la présence du PTHrP dans le colostrum pose le problème de son action éventuelle sur l'absorption intestinale au cours de la croissance néonatale. Dans ce travail, l'effet du PTHrP sur l'absorption intestinale chez le chameleon nouveau-né a été étudié en utilisant le xylose comme marqueur biochimique.

■ Matériel et méthodes

Animaux

L'étude a été conduite sur 12 chameleons nouveau-nés mâles et femelles âgés de deux jours et pesant 35 ± 2 kg à la naissance. Ces animaux appartenaient à la station d'élevage camelin de Laâyoune (Sud marocain) et étaient en bon état sanitaire au moment de l'expérimentation. Les chameleons ont été séparés de leurs mères dès la naissance et ont été répartis en quatre lots de trois animaux chacun. Pendant les deux premiers jours de vie postnatale, le 1^{er}

lot a été nourri au colostrum maternel, les trois autres ont été nourris exclusivement au lait artificiel (lait de soja).

Au troisième jour postnatal (9 h a.m.), les 1^{er} et 2^e lots ont reçu par voie orale 0,5 g de xylose par kilogramme de poids vif (pv), additionné respectivement au colostrum et au lait artificiel (supplémenté en 0,175 nmole de PTHrP) à raison de 10 p. 100. A la fin de l'administration, les deux lots ont reçu une perfusion intraveineuse (iv) de 15 ml de NaCl 0,9 p. 100 contenant 0,01 p. 100 de sérum albumine bovine. Le 3^e lot et le 4^e, utilisé comme témoin, ont reçu par la même voie et à la même dose du xylose ajouté au lait artificiel et une perfusion iv, respectivement de 15 ml d'une solution contenant 0,175 nmole de PTHrP et de NaCl 0,9 p. 100 au même volume.

Le PTHrP (1-34) synthétique (Bissendorf Biochemicals GmbH, Hanovre, Allemagne) a été dissous dans du NaCl contenant 0,01 p. 100 de sérum albumine bovine. Le lait de soja a été additionné de protéines, lipides, lactose et minéraux, de façon à ce que sa composition soit analogue à celle du colostrum camelin.

Prélèvements sanguins

Le sang a été prélevé 30 min avant le test, au moment de l'administration du xylose (0 min) et à 30 min d'intervalles durant 3 h après celle-ci. Les prélèvements sanguins ont été réalisés dans des tubes contenant de l'héparine et placés immédiatement à 4 °C dans un bain de glace, puis centrifugés 15 min à 3 500 rpm. Les plasmas ont été ensuite conservés à -20 °C jusqu'au dosage du D-xylose.

Dosage du D-xylose

Le D-xylose plasmatique a été dosé par colorimétrie, selon la méthode de phloroglucinol (8, 13). Les résultats sont présentés sous forme de moyenne (plus ou moins l'écart-type). Le test U de Mann-Whitney a été utilisé pour comparer les valeurs mesurées chez les différents groupes. Dans chaque groupe, les valeurs mesurées avant et après traitement ont été comparées en utilisant l'analyse de variance à une voie.

■ Résultats

En présence du PTHrP, les taux plasmatiques du xylose (mg/dl) ont été de l'ordre de $26,2 \pm 3$, $18,4 \pm 3,3$ et $27,5 \pm 4,4$, respectivement chez les 1^{er}, 2^e et 3^e lots, au bout de 150 min d'administration du xylose. Ces valeurs ont été significativement plus élevées ($P < 0,05$) que celle du lot témoin ($10,1 \pm 2,6$) et sont restées plus élevées ($P < 0,05$) jusqu'à la fin du test ($5,4 \pm 0,5$, $3,9 \pm 0,4$ et $6,2 \pm 1,4$, respectivement chez les 1^{er}, 2^e et 3^e lots ; $1,2 \pm 0,3$ chez le lot témoin (figure 1).

1. UR Hormones et métabolisme chez le dromadaire, Département de Biologie, Faculté des Sciences Ben M'Sik, Université Hassan II Mohammedia, Casablanca, Maroc

2. Iav Hassan II, Rabat, Maroc

3. Dpa, Service vétérinaire, Laâyoune, Sahara, Maroc

4. Inra Clermont - Theix, France

5. Cirad-emvt, Montpellier, France

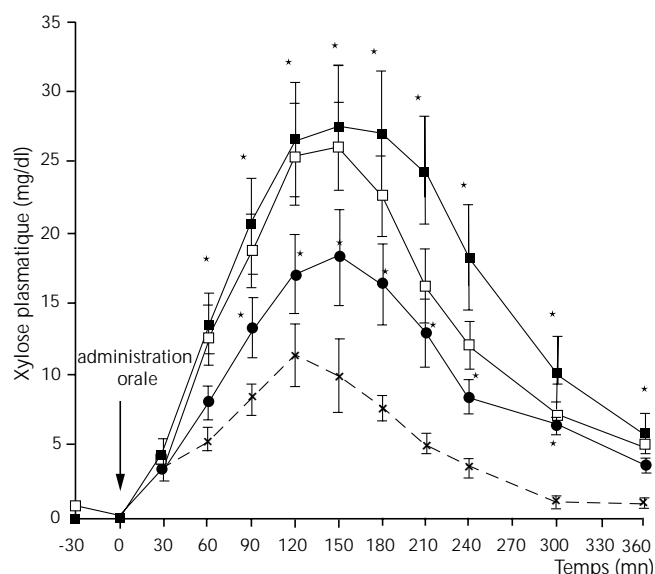


Figure 1 : concentrations plasmatiques du xylose administré par voie orale (0,5 g/kg pv) dans du colostrum (—□—) ou dans du lait de soja, supplémenté (—●—) ou non (—*—) en PTHrP, ou dans du lait de soja en présence du peptide perfusé en intraveineuse (—■—), chez le chamelon nouveau-né ($M \pm ET$; * $P < 0,05$: comparaison par rapport au témoin (—*—))

■ Discussion

Distribuée dans le lait artificiel ou le colostrum maternel à raison de 0,5g/kg pv, la cinétique d'apparition du xylose dans le plasma des animaux de cette étude a été similaire à celle rapportée chez le veau (20). L'absorption du D-xylose pourrait être influencée par la prise alimentaire (10) et l'âge (14). Elle se fait essentiellement au niveau de l'intestin (12), mais elle est absente au niveau du colon (6).

Le PTHrP colostral ou additionné au lait de remplacement a accéléré la vitesse de passage du xylose (marqueur de l'absorption intestinale) dans le sang des chamelons de cette étude. Un effet similaire a été rapporté chez le veau nouveau-né. Chez ce dernier, 21 p. 100 de la quantité du D-xylose (0,5 g/kg pv) additionnée au colostrum ont été absorbés (4). Cette absorption est significativement plus élevée que celle obtenue chez le veau ayant reçu du lait artificiel supplémenté en D-xylose à la même dose (9).

Le PTHrP pourrait intervenir chez le nouveau-né, dans le processus de différenciation cellulaire intestinale, dans le contrôle de la motricité du tractus digestif et dans celui de l'absorption des minéraux de la ration (1). Selon Budayr et coll. (5), les problèmes d'hypocalcémie néonatale sont plus fréquents chez les enfants nourris au biberon que chez ceux élevés au sein, ce qui suggère l'importance physiologique néonatale du PTHrP, comme celle des autres hormones contenues dans le colostrum et le lait (11). En effet, le PTHrP fourni par le lait pourrait stimuler l'absorption du xylose en agissant sur la motricité du tractus digestif. Chez le porc et le rat, ce peptide provoque le relâchement des parois gastriques et intestinales (15). Cependant, outre l'effet stimulateur de l'absorption du xylose, ce peptide induit une stimulation rapide et transitoire de l'absorption calcique intestinale chez le poulet (21). Au niveau de l'épithélium ruminal du mouton, il stimule l'absorption de Ca et de P (7).

Le PTHrP présent dans le colostrum de la chamelle pourrait jouer un rôle physiologique important dans l'activation des processus de l'absorption intestinale postprandiale, afin de satisfaire les besoins de la croissance néonatale encore intenses chez le chamelon.

Remerciements

Ce travail a pu être en grande partie réalisé grâce au soutien de la Fondation internationale pour la Science, Stockholm (Bourse B/1980).

BIBLIOGRAPHIE

1. BARLET J.P., 1993. Données nouvelles concernant le rôle du peptide apparenté à l'hormone parathyroïdienne (PTHrP) au cours de la gestation et de la lactation et chez le nouveau-né. *Rec. Méd. vét.*, **169** : 529-536.
2. BARLET J.P., CHAMPREDON C., COXAM V., DAVICCO M.J., TRESSOL J.C., 1992. Parathyroid hormone-related peptide might stimulate calcium secretion into the milk of goats. *J. Endocrinol.*, **132** : 353-359.
3. BARLET J.P., DAVICCO M.J., COXAM V., 1990. Synthetic parathyroid hormone-related peptide (1-34) fragment stimulates placental calcium transfer in ewes. *J. Endocrinol.*, **127** : 33-37.
4. BOYD J.W., BOYD A.J., 1987. Computer model of the absorption and distribution of colostral immunoglobulins in the newborn calf. *Res. vet. Sci.*, **43** : 291-296.
5. BUDAYR A.A., HALLORAN B.P., KING J.C., DIEP D., NISSENSON R.A., STREWLER G.J., 1989. High levels of a parathyroid hormone like protein in milk. *Proc. natl. Acad. Sci.*, **86** : 7183-7186.
6. CHERBUT C., RUCKBUSCH Y., 1985. The effect of indigestible particles on digestive transit and colonic motility in dogs and pigs. *Br. J. Nutr.*, **53** : 549-557.
7. DUA K., LEONHARD S., MARTENS H., ABBAS S.K., CARE A.D., 1994. Effects of parathyroid hormone and parathyroid hormone-related protein on the rates of absorption of Mg, Ca, Na, K, and P ions from the reticulo-rumen of sheep. *Exp. Physiol.*, **79** : 401-408.
8. EBERTS T.J., SAMPLES R.H.B., GLICK M.R., ELLIS G.H., 1979. A simplified colorimetric micromethod for xylose in serum or urine, with phloroglucinol. *Clin. Chem.*, **25** : 1440-1443.
9. HAMMON H., BLUM J.W., 1997. Prolonged colostral feeding enhances xylose absorption in neonatal calves. *J. Anim. Sci.*, **75** : 2915-2919.
10. JACOBS K.A., NORMAN P., HODGSON D.R.G., 1982. Effect of diet on the oral D-xylose absorption test in the horse. *Am. J. vet. Res.*, **43** : 1856-1858.
11. KOLDOVSKY O., BEDRICK A., RAO R.K., 1989. Physiological functions of human milk hormones. *Acta. Paediatr. Scand. (Suppl.)*, **351** : 94-96.
12. LEVITT D.G., HAKIM A.A., LIFSON N., 1969. Evaluation of components of transport of sugars by dog jejunum *in vitro*. *Am. J. Physiol.*, **217** : 777-783.
13. MERRITT A.M., DUELLY P., 1983. Phloroglucinol microassay for plasma xylose in dogs and horses. *Am. J. vet. Res.*, **44** : 2184-2185.
14. MERRITT T., MALLONEE P.G., MERRITT A.M., 1986. D-xylose absorption in the growing foal. *Equine vet. J.*, **18** : 298-300.
15. MOK L.L.S., COOPER C.W., THOMPSON J.C., 1989. Parathyroid hormone and parathyroid-related protein inhibit phasic contraction of pig duodenal smooth muscle. *Proc. Soc. exp. Biol. Med.*, **192** : 337-340.
16. RIAD F., BENGOUNI M., TRESSOL J.C., DAVICCO M.J., COXAM V., BARLET J.P., 1995. Endocrine regulation of calcium and phosphorus concentration in camel's milk. *Ann. Zootech. (Suppl.)*, **44** : 306.
17. RODDA C.P., KUBOTA M., HEATH J.A., EBELING P.R., MOSELEY J.W., CARE A.D., CAPLE I.W., MARTIN T.J., 1988. Evidence for a novel parathyroid hormone-related protein in fetal lambs parathyroid glands and sheep placenta: Comparisons with a similar protein implicated in humoral hypercalcaemia of malignancy. *J. Endocrinol.*, **117** : 261-271.
18. THIEDE M.A., 1989. The mRNA encoding a parathyroid hormone like peptide is produced in mammary tissue in response to elevations in serum prolactin. *Mol. Endocrinol.*, **87** : 1443-1447.
19. THURSTON A.W., COLE J.A., HILLMAN L.S., IM J.H., THORNE P.K., KRANSE W.J., JONES J.R., EBER S.L., FORTE L.R., 1990. Purification and properties of parathyroid hormone-related peptide isolated from milk. *Endocrinology*, **126** : 1183-1190.
20. VACHER P.Y., SCHMITZ M., HIRNI H., BLUM J.W., 1990. Variations plasmatiques postprandiales de 3-méthylhistidine comparée à celles de lysine, d'homoarginine et de xylose dans des conditions normales et en cas de malabsorption chez le veau pré-ruminant. *Reprod. Nutr. Dév.*, **30** : 471-482.
21. ZHOU L.X., NEMERE I., NORMAN A.W., 1992. A parathyroid hormone-related peptide induces transcaltachia (The rapid hormonal stimulation of intestinal Ca^{2+} transport). *Biochem. Biophys. Res. Comm.*, **186** : 69-73.